In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful













Diabète insipide

Dr A.Bouzid

EPH Bologhine



Diabète insipide

Plan du cours

- Introduction - Définition
- Rappel physiologique
- Physiopathologie
- Clinique
- Diagnostic
- Diagnostic étiologique
- Diagnostic différentiel
- Prise en charge thérapeutique
- Conclusion

Introduction-Définition

- **Le diabète insipide est caractérisé par l'excrétion de quantités anormalement importantes (plus de 30 ml/kg/h chez l'adulte, plus de 6,6 ml/kg/h chez l'enfant) d'urine hypo-osmolaire (moins de 200 mosm/kg d'eau).**

- **Le DI peut être en rapport avec un défaut de synthèse ou de sécrétion de l'hormone antidiurétique (l'ADH) qui caractérise le diabète insipide central**

- **mais peut être également en relation avec une résistance à l'action de l'ADH qui caractérise le diabète insipide néphrologique.**

Rappel physiologique

L'ADH ou arginine vasopressine(AVP) hormone polypeptidique est secrétée au niveau des noyaux supra optiques et para ventriculaires de l'hypothalamus antérieur

elle est transportée par la neurophysine le long des axones hypothalamo-hypophysaires de la tige pituitaire jusqu'à la post hypophyse ou elle est stockée.

Une fois libérée dans la circulation, l'ADH se lie aux cellules tubulaires rénales par l'intermédiaire des récepteurs membranaire spécifiques (récepteurs V2).

L'ADH permet L'absorption de l'eau libre (l'eau non liée aux ions) au niveau du tube collecteur du rein

Hyperosmolarité

Aire hypothalamique latérale

Soif osmotique
Comportement
de prise de boisson

Organe Vasculaire
de la lame terminale
(OVLT)
= Région hors des Barrières hématoméningées

osmorécepteurs

Cellules neurosécrétrices
Magnocellulaires
à ADH

Supraoptique
paraventriculaire

Flux artériel

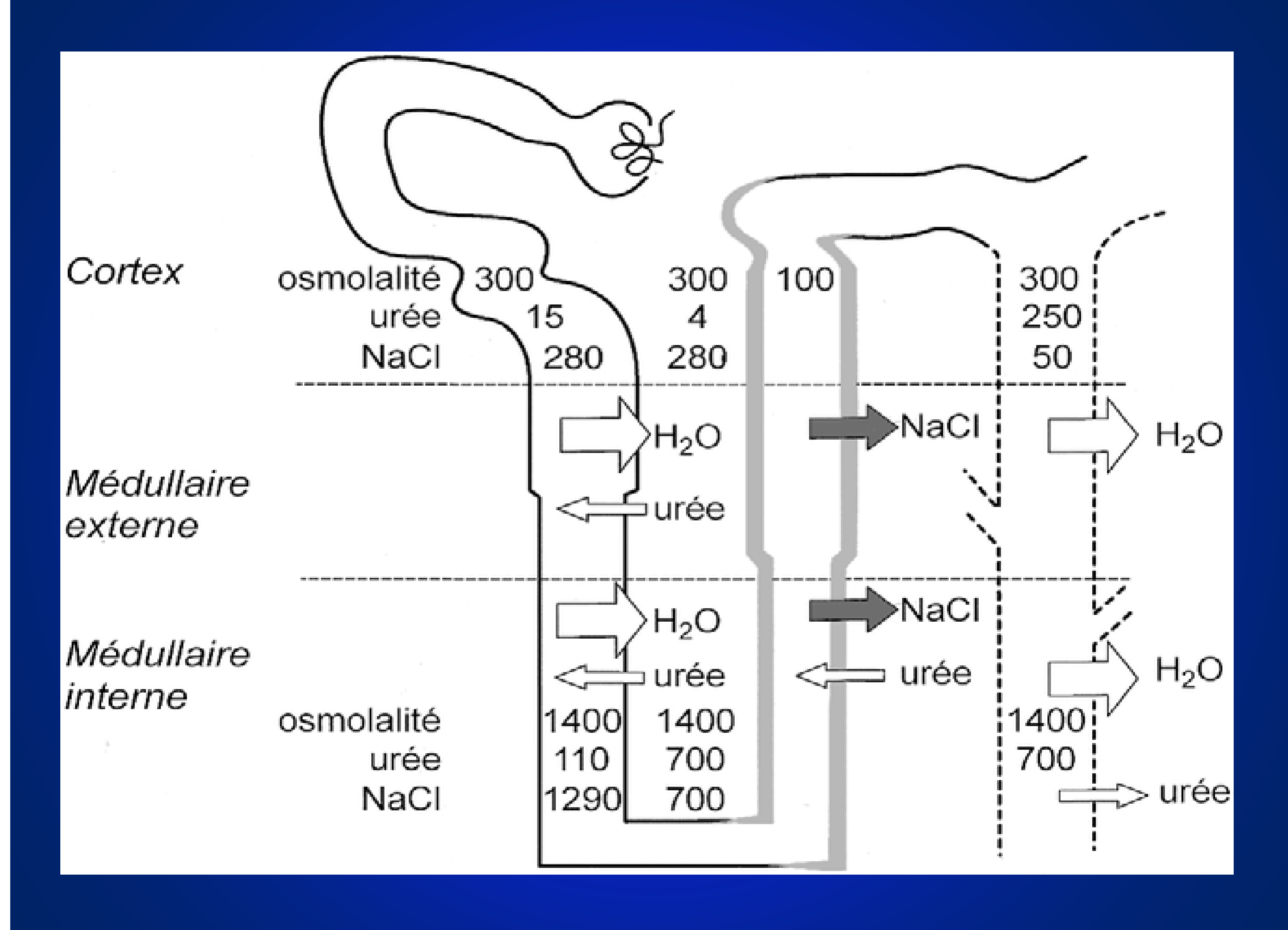
Stock
ADH

Antéhypophyse

Posthypophyse

Flux sanguin
↗ADH

Libération d'ADH
Suite à une
augmentation
de l'osmolarité


Cortex
osmolalité 300 300 100 300
urée 15 4 250
NaCl 280 280 50
Médullaire externe
H_2O
urée
NaCl
H_2O
Médullaire interne
H_2O
urée
NaCl
urée
H_2O
osmolalité 1400 1400 1400
urée 110 700 700
NaCl 1290 700
urée

Rappel physiologique

La sécrétion de l'ADH dépend de trois stimuli physiologiques :

- L'osmolarité plasmatiques par l'intermédiaire des osmorécepteurs situés au niveau de l'hypothalamus.
- La volémie grâce aux volorécepteurs de l'oreillette G
- La pression artérielle par l'intermédiaire des barorécepteurs situés au niveau du sinus carotidiens et de la crosse de l'aorte.

- Les facteurs stimulant l'ADH sont l'hyperosmolarité, l'hypovolémie et l'hypotension artérielle.

- Les facteurs inhibant l'ADH sont l'hypo-osmolarité, l'hypervolémie et l'hypertension artérielle.

Physiopathologie

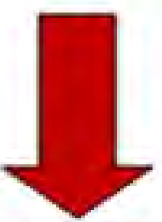
Polyurie primaire

Polyurie est une diurèse qui dépasse 2,5l par 24 heures (plus de 30 ml/kg/h chez l'adulte, plus de 6,6 ml/kg/h chez l'enfant). Elle peut être secondaire soit à un défaut de sécrétion, soit à un défaut d'action de l'ADH.

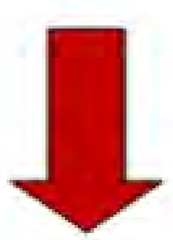
La carence en ADH est le plus souvent provoquée par des lésions hypothalamiques qui détruisent les cellules secrétant l'ADH caractérisant le diabète insipide vrai.

Le diabète insipide néphrogénique plus rare, se traduit par une sécrétion normale voire augmentée par hyper secrétion réactionnelle d'ADH, mais avec une résistance du tube collecteur à l'action de cette dernière.

Déficit ou résistance ADH



Polyurie hypotonique



polydipsie

Physiopathologie

Polydipsie primaire

- La polydipsie primaire est secondaire à l'augmentation des apports liquidiens. La polydipsie primaire avec polyurie compensatrice

peut être :

- Fonctionnelle à une maladie psychiatrique c'est la polydipsie psychogène ou potomanie
- Organique par anomalie de la soif.

Clinique

Le début de la symptomatologie est le souvent brutal, parfois rapidement progressif(en cas de potomanie), associant trois éléments: la polyurie, la polydipsie et la soif

1/ la polyurie

- La polyurie est le maitre symptôme du diabète insipide car elle est importante et permanente. La diurèse est supérieure à 3l/24heures parfois plus de 10l/24 h, variable d'un patient à un autre mais relativement fixe chez le même malade. Les urines sont pales, claires comme de l'eau et peu concentrées.

Clinique

2/ la polydipsie

La polydipsie est impérieuse, insatiable et ininterrompue. Elle est secondaire à une soif vive et accompagne toujours la polyurie.

3/ la soif

Retentissement :

- Déshydratation (formes sévères, NRS, enfants, sujets dépendants)
- Irritabilité, anxiété, état dépressif.

Diagnostic

L'hospitalisation est indispensable pour l'exploration

A – Mise en évidence de la polyurie : mesure de la diurèse des 24h.

Enfants et NRS : diurèse normale :

- < 500 ml/j avant un an.
- Entre 500 et 1000 ml/j entre 1 et 8 ans

Rq :En cas de déficit corticotrope polyurie masquée qui ne se révèlera qu'après substitution par HC.

Diagnostic

B – Identification du défaut de concentration des urines :

- **Osmolalité plasmatique : élevée > 300 mos/kg**
- **Natrémie augmentée > 145 meq/l**
- **Osmolalité urinaire : basse < 200 mos/kg**
- **Densité urinaire : basse < 1005**
- **Clearance de l'eau libre est positive.**

Test de restriction hydrique

- Doit être pratiquée en milieu hospitalier car risque de déshydratation aigue. Avant l'épreuve il faut éliminer une insuffisance corticotrope par la réalisation d'un test au synacthène ordinaire.

- Cette épreuve permet d'étudier les capacités maximales de concentrations du rein et de déterminer s'il existe ou non des possibilités de sécrétion d'hormone antidiurétique.
- Ce test ne doit pas être pratiqué s'il existe spontanément une déshydratation, une natrémie supérieure à 148 nmol/l ou en cas de mauvais état général.

Test de restriction hydrique

Technique

- Les boissons sont arrêtées à 0 heures en cas de polyurie modérée ou à 8 heures en cas de polyurie abondante

- L'épreuve commence à 8 heures du matin par le recueil des urines pour mesure de l'osmolarité et la clairance de l'eau libre et prélevement sanguin pour le dosage de l'ionogramme, de l'osmolarité et la protidémie. Une surveillance de la tension artérelle de la fréquence cardiaque et du poids est effectuée durant tout le test qui dure environ 6 à 12 heures.

Test de restriction hydrique

- **L'épreuve est arrêtée si**

  - Mauvaise tolérance ou signes de déshydratation : sécheresse des muqueuses, soif intense, tachycardie, accélération du poul, hypotension artérielle.

  - Perte de poids de plus de 5%

  - Volume et osmolarité urinaires se stabilisent sur 2 à 3 heures

- L'épreuve se termine par l'administration de AVP exogène ce qui permet de vérifier la réceptivité du rein à l'hormone.
- Test suffit en général au Dg.

Test de restriction hydrique: Résultats

- **Sujet N**: VU ↘ rapidement et Osm U↗ cad les urines se concentrent progressivement pour atteindre, au bout de 16 h, une DU> 1 015 (1 200 mOsm/kg.) OsmP↗modérément, CL H20 < 0.
- **DI** : VU reste ↗, Osm U↘, Osm P↗, CL H20 > 0.
- **DI vraie**. L'administration d'AVP exogène ➡ une forte ↘du VU et ↗ de l'OsmU et une négativation de CH20
- **DI néphrogénique**: l'administration de l'AVP exogène reste sans effets (néphron défaillant).

TEST DE RESTRICTION HYDRIQUE : RÉSULTATS COMPARATIFS			
	Diabète insipide vrai	Diabète insipide néphrogénique	Polydipsie primaire (Potomanie)
Poids	Diminué	Diminué	Stable
Fréquence cardiaque	Augmentée	Augmentée	Stable
Tension artérielle	Diminuée	Diminuée	Stable
Diurèse	Stable et élevée	Stable et élevée	Diminuée
Osmolarité urinaire	Stable et basse < 300 mosm/l	Stable et basse < 300 mosm/l	Augmentée > 750 mosm/l
Osmolarité plasmatique	Élevée > 295 mosm/l	Élevée > 295 mosm/l	Stable et normale – 290 à 295 mosm/l
Uosm/Posm	< 1	< 1	> 1 (maximum 4)
Natrémie	Élevée > 142 mmol/l	Élevée > 142 mmol/l	Stable et normale 135 à 142 mmol/l
ADH plasmatique	Basse	Normale ou augmentée	Variable : augmentée, normale ou diminuée
Clairance de l'eau libre[4]	Reste positive	Reste positive	Se négative
Test thérapeutique à la DDAVP (Minirin®)	Positif	Négatif	Positif si : – mise au repos de la sécrétion d'ADH – diabète insipide avec composante potomaniaque Négatif le plus souvent

Diagnostic étiologique

Diabète insipide central

- Tumeur : Méningiome, gliome et craniopharyngiome
- Sarcoïdose, Hstiocytose ou maladie de Hand-Schüller-Christian
- Hypophysite lymphocytaire qui peut également être en cause (IRM : feutrage de la tige pituitaire qui semble épaissie)
- Séquelles de méningite en particulier tuberculeuse avec arachnoidite de la base
- Atteinte ischémique ou hypoxique (syndrome de Sheehan, état de choc)
- Séquelles de traumatisme (rupture de tige pituitaire)

Diagnostic étiologique

Diabète insipide néphrogénique

- Congénital : chez l'enfant
- Métaboliques : hypokaliémie, hypercalcémie
- néphrite interstitielle chronique et obstacle urinaire incomplet.
- Médicamenteuses : lithium, amphotéricine B…
- Autres : drépanocytose, myélome, amylose...
- Idiopathique : diagnostic d'exclusion

Diagnostic différentiel

A. Polyurie osmotique

- Densité et osmolarité urinaire sont augmentées, CH2O < 0.

- Se voit en cas de diurèse osmotique due au mannitol, en cas de glycosurie (diabète sucré), en cas de produits de contraste ou de levée d'obstacle.

Diagnostic différentiel

B. Potomanie

- C'est 1 polydipsie laire avec 1 polyurie induite, intermittent.
- Elle est évoquée devant une personnalité névrotique en présence d'un facteur de choc psychoaffectif.
- L'installation est progressive
- L'épreuve de restriction hydrique montre 1 augmentation tardive mais significative de la concentration des urines (augmentation DU), une augmentation de l'osmolarité urinaire retardée, et une négativation tardive de CH2O.
- L'administration d'ADH ne concentre pas davantage les urines

Prise en charge thérapeutique

Moyens

1/ d DAVP : déamino 8 D arginine vasopressine

Desmopressine = Minirin

2/Autres médicaments

A. Carbamazepine (Tegrétol) 200 – 600 mg/j

B. Diurétiques thiazidiques + apport potassique

Prise en charge thérapeutique

Hormone antidiurétique

Desmopressine	**Indications : diabète insipide par carence totale en ADH**
Déamino-arginine vasopressine *Minirin* spray	10 µg par pulvérisation = 0,1 mL Traitement d'attaque : 1 pulvérisation 2 à 3 ×/j Traitement d'entretien : 1 pulvérisation 1 à 2 ×/j
Minirin injectable	Traitement d'urgence postopératoire Amp. de 1 mL = 4 µg 1 à 4 µg/j
Minirin comprimés	Comp. dosé à 0,1 ou 0,2 mg Traitement d'entretien : 0,1 à 0,2 mg × 3/j à adapter en fonction de la clinique et de la natrémie
Action : l'ADH est l'hormone antidiurétique naturelle. La desmopressine (DDAVP) est un analogue de synthèse de l'ADH arginine vasopressine dont l'effet hormonal est identique mais dont la durée est prolongée (10 à 12 heures). **Indications :** diabète insipide. **Contre-indications :** diagnostic de diabète insipide certain.	**Précautions d'emploi :** surveiller les signes cliniques de surdosage, la natrémie. **Effets secondaires :** – Surdosage : céphalées, nausées, vomissements. – Réactions allergiques : allergie nasale avec rhinorrhée, irritation. **Interactions :** aucune connue.

Prise en charge thérapeutique

Indications

Diabète insipide central

Traitement étiologique : si possible

- **chirurgie et/ou Radiothérapie en cas de tumeur hypothalamo-hypophysaire**
- **corticothérapie en cas de BBS**
- **Traitement anti tuberculeux**

Traitement symptomatique :

- **DIC complet : dDAVP +++**
- **DIC partiel : dDAVP à dose faible en espaçant les prises**

  Carbamozepine

Prise en charge thérapeutique

Indications

Diabète insipide néphrogénique

- Traitement étiologique : arrêt médicament
- Diurilix + K+ : améliore la polyurie

Potomanie

- Psychothérapie + cure de déconditionnement
- Carbamazépine +++ ayant une double action.

Conclusion

- Le DI est caractérisée par une polyrurie primaire hypotonique due à un défaut de sécrétion d'ADH ou à une résistance à l'action ADH.

- Le meilleur test d'exploration =>épreuve RH.

- Le dosage d'AVP au cours de la RH=>une aide précieuse au diagnostic étiologique dans les formes partielles.

- L'IRM a facilité énormément le DG étiologique du DIC par l'absence d'hypersignal de la post hypophyse en T1 et en détectant des petites lésions hypothalamo neuro hypophysaire, diminuant ainsi la prévalence du DIC idiopathique.